

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
24. April 2003 (24.04.2003)

PCT

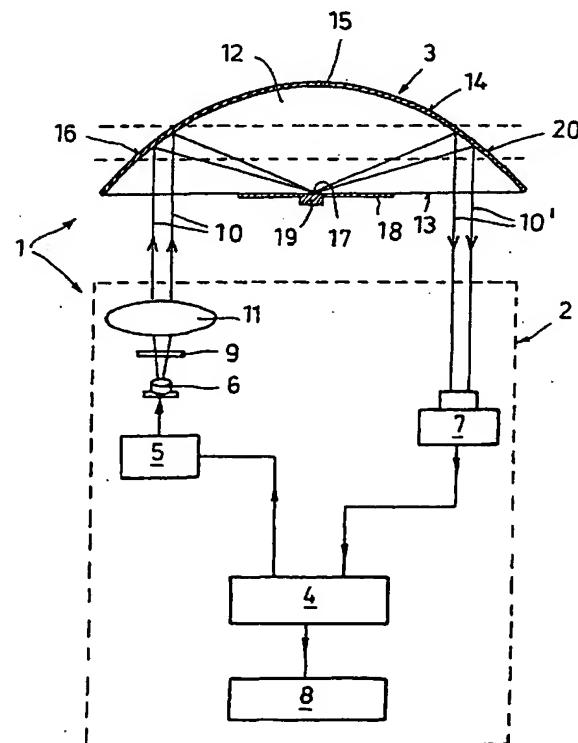
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 03/034046 A1

- | | | |
|---|---|---|
| (51) Internationale Patentklassifikation ⁷ : | G01N 21/55 | (71) Anmelder (<i>für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US</i>): VIR A/S [DK/DK]; Kuldysen 10, DK-2630 Taastrup (DK). |
| (21) Internationales Aktenzeichen: | PCT/EP02/11115 | |
| (22) Internationales Anmeldedatum: | 7. Oktober 2002 (07.10.2002) | (72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder (<i>nur für US</i>): NEFF, Helmut [DE/DK]; Bogehegnet 126, DK-2670 Greve (DK). THISTRUP, Carsten [DK/DK]; Enighedsvej 6, 3 tv., DK-2920 Charlottenlund (DK). ZONG, Weiyong [CN/DK]; Rosenager 11, DK-2640 Hedehusene (DK). |
| (25) Einreichungssprache: | Deutsch | |
| (26) Veröffentlichungssprache: | Deutsch | |
| (30) Angaben zur Priorität: | 101 51 312.7 17. Oktober 2001 (17.10.2001) DE | (74) Anwalt: PODSZUS, Burghart; Postfach 100839, 53446 Bad Neuenahr (DE). |

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: SURFACE PLASMON RESONANCE SENSOR

(54) Bezeichnung: OBERFLÄCHENPLASMONEN-RESONANZ-SENSOR



WO 03/034046 A1

und die sowohl kostengünstig als auch mit guter und reproduzierbarer

(57) Abstract: The invention relates to a surface plasmon resonance sensor comprising a base unit (2) containing a light source (6) for generating light beams (10) and an optical sensor unit (3; 21; 31; 103; 131) for exciting surface plasmons, said sensor unit having a measuring surface (18; 29; 122; 138) that is formed by a thin metal film and that can be brought into contact with a sample (19; 123) to be measured. The aim of the invention is to provide a surface plasmon resonance sensor (1) comprising a compact optical sensor unit (3; 21; 31; 103; 131) that is easy to replace and can be produced both cost-effectively and with a high, reproducible quality. This is achieved by an optical sensor unit (3; 21; 31; 103; 131) comprising a prism (12; 22; 32; 112; 132) consisting of an optically transparent material. Areas (16; 20; 23; 24; 33; 34; 118; 119; 133; 134) of said prism (12; 22; 32; 112; 132) are configured in such a way, that they focus the light beams (10') emanating from the base unit (2) onto the measuring surface (18; 29; 122; 138). This is achieved, for example, by a convex curvature of the mirror-coated lateral surfaces or lenses that are integrated into the prism.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft einen Oberflächenplasmonen-Resonanz-Sensor, welcher eine Basis-einheit (2) mit einer Lichtquelle (6) zur Erzeugung von Lichtstrahlen (10) und eine optische Sensoreinheit (3; 21; 31; 103; 131) zur Anregung von Oberflächenplasmonen umfasst, die eine durch einen dünnen Metallfilm gebildete Messfläche (18; 29; 122; 138) aufweist, welche mit einer zu messenden Probe (19; 123) in Kontakt bringbar ist. Um einen Oberflächenplasmonen-Resonanz-Sensor (1) mit einer kompakt aufgebauten optischen Sensoreinheit (3; 21; 31; 103; 131) zu schaffen, welche leicht austauschbar ist

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]



- (81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM.
- (84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, ZM).
- TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("*Guidance Notes on Codes and Abbreviations*") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

Qualität herstellbar ist, schlägt die Erfindung eine optische Sensoreinheit (3; 21; 31; 103; 131) mit einem Prisma (12; 22; 32; 112; 132) aus einem optisch transparenten Material vor, bei dem Bereiche (16, 20; 23, 24; 33, 34; 118, 119; 133, 134) des Prismas (12; 22; 32; 112; 132) derart ausgebildet sind, dass sie die von der Basiseinheit (2) kommenden Lichtstrahlen (10') auf die Messfläche (18; 29; 122; 138) fokussieren. Dieses kann beispielsweise durch eine kon-vexe Krümmung der verspiegelten Seitenflächen oder in das Prisma integrierte Linsen erfolgen.

Oberflächenplasmonen-Resonanz-Sensor

Die Erfindung betrifft einen Oberflächenplasmonen-Resonanz-Sensor, wie er in dem Oberbegriff des Anspruchs 1 definiert ist.

Derartige Sensoren, die auch als SPR Sensoren (S=Surface, P=Plasmon; R=Resonance) bezeichnet werden, sind beispielsweise aus der US 5,822,073 bekannt. Dabei wird in Fig.11 dieser Druckschrift ein SPR-Sensor dargestellt, bei dem die optische Sensoreinheit einen Prismenstumpf aus einem optisch transparenten Material umfaßt, an dessen geneigter und außenseitig verspiegelter ebenen Seitenfläche das von der Basiseinheit kommende kollimierte und polarisierte weiße Licht reflektiert und anschließend nach mehrfachen Reflexionen auf die durch einen dünnen Metallfilm gebildete Meßfläche trifft. Die dadurch in dem Metallfilm angeregte Oberflächenplasmonen-Resonanz wird durch die zu untersuchende Probe (Analyt) beeinflußt. Durch Ermittlung der spektralen Verteilung des entsprechend modulierten an dem Metallfilm reflektierten Lichtes wird dann auf die Eigenschaften des Analyten geschlossen.

Nachteilig ist bei dieser Anordnung unter anderem die aufwendige spektrale Analyse zur Erfassung der Plasmonen-Resonanz, da hierzu zusätzliche disperse Elemente oder Spektrographen erforderlich sind, welche einen relativ hohen Platzbedarf verursachen.

Aus der EP 0 863 395 A2 sind SPR-Sensoren bekannt, bei denen monochromatisches Licht mit Hilfe von Linsen durch die Seitenflächen eines Prismas hindurch auf die mit einem Analyt in Kontakt stehende Meßfläche zur Anregung der Oberflächenplasmonen-Resonanzen fokussiert werden. Die Auswertung der durch die Oberflächenplasmonen-Resonanz modulierten reflektierten Lichtstrahlen erfolgt in diesem Fall durch die Messung der Intensität des reflektierten Lichtes in Abhängigkeit von dem Einfallswinkel des auf die

Metalloberfläche auftreffenden Lichtes. Dabei überdeckt der Öffnungswinkel des auf die Meßfläche auftreffenden Lichtes den in Frage kommenden Einfallwinkelbereich.

Nachteilig bei dieser Anordnung ist u.a., daß zur Fokussierung der Lichtstrahlen zusätzliche Linsen erforderlich sind, welche wiederum relativ viel Platz benötigen.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, einen SPR-Sensor der vorstehend erwähnten Art anzugeben, der mit auf die Meßfläche fokussiertem Licht arbeitet und der eine kompakt aufgebaute optische Sensoreinheit umfaßt, welche leicht austauschbar ist und die sowohl kostengünstig als auch mit guter und reproduzierbarer Qualität herstellbar ist.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß durch die Merkmale des Anspruchs 1 gelöst. Weitere, besonders vorteilhafte Ausgestaltungen der Erfindung offenbaren die Unteransprüche.

Die Erfindung beruht im wesentlichen auf dem Gedanken, Teilbereiche des Prismas zur Fokussierung der Lichtstrahlen heranzuziehen. Dieses erfolgt z.B. dadurch, daß die geneigten Seitenflächen des Prismas mindestens in den Umlenkbereichen eine konvexe Krümmung aufweisen, derart, daß die von der Vorrichtung kommenden optischen Strahlen auf die Meßfläche fokussiert bzw. die von der Meßfläche kommenden divergenten Strahlen in kollimiertes Licht umgewandelt werden.

Die geneigten Seitenflächen des Prismas können sowohl eine parabolische Krümmung als auch eine sphärische Krümmung aufweisen. Sofern eine sphärische Krümmung bevorzugt wird, hat es sich zur Realisierung kleiner Abmessungen des Prismas als vorteilhaft erwiesen, wenn die Krümmungen der beiden gegenüberliegenden Seitenflächen derart gewählt sind, daß die Kugelmittelpunkte dieser Krümmungen außerhalb ihrer Symmetrieachse, aber symmetrisch zu dieser liegen.

Bei einer weiteren vorteilhaften Ausführungsform der Erfindung ist in den Bereichen der Basisfläche des Prismas, über die die Lichtstrahlen ein- und/oder ausgekoppelt werden, mindestens eine in dem Prisma integrierte fokussierende Linse angeordnet, derart, daß die über die Basisfläche eingekoppelten und an den Seitenflächen des Prismas reflektierten Lichtstrahlen auf die Meßfläche fokussiert und/oder die von der Meßfläche kommenden

reflektierten Lichtstrahlen in kollimiertes Licht umgewandelt werden.

Denkbar sind ferner, fokussierende Gitter im Bereich der Basisfläche oder der verspiegelten Seitenflächen des jeweiligen Prismas anzutragen.

Ein weiterer wesentlicher Vorteil der Erfindung besteht darin, daß die Ein- und Auskopplung des Lichtes in bzw. aus der optischen Sensoreinheit derart erfolgt, daß der jeweilige Strahlengang senkrecht zur Basisfläche des Prismas verläuft, so daß die optischen Schnittstellen zwischen Basiseinheit und der optischen Sensoreinheit eindeutig definiert sind und eine Modularisierung dieser Baueinheiten erlauben.

Um die optische Sensoreinheit möglichst platzsparend aufzubauen, kann das Prisma durch einen Prismenstumpf mit parallel zueinander angeordneten Basis- und Oberflächen ersetzt werden.

Im Fall der in das Prisma integrierten Linsen können die geneigten Seitenflächen des Prismas entweder einen planen Verlauf aufweisen, so daß die in dem Prisma integrierte Linse die Fokussierung der Lichtstrahlen auf die Meßfläche alleine bewirkt, oder die geneigten Seitenflächen können auch einen gekrümmten Verlauf besitzen, so daß die fokussierende Wirkung der Linse und die fokussierende Wirkung der entsprechenden gekrümmten Seitenfläche des Prismas zusammen eine Fokussierung der Lichtstrahlen auf die Meßfläche bewirken.

Als halbdurchlässige Metallschicht kann eine Goldschicht, aber auch eine Silberschicht oder eine Legierung beider Metalle verwendet werden. Das Prisma kann beispielsweise auch aus Glas oder Saphir bestehen.

Außerdem können die Prismenstumpfe eine Basislänge aufweisen, die mehrere Reflexionen des auf die Meßfläche fokussierten Lichtes zulassen. Gleiches gilt auch für das modulierte Licht, welches von der Meßfläche zu der entsprechenden als Kollimator wirkenden Seitenfläche des Prismas gelangt.

Im übrigen ist im Rahmen dieser Erfindung mit dem Begriff „Licht“ nicht lediglich Licht

des sichtbaren Spektrums gemeint, sondern ganz allgemein eine optische Strahlung, insbesondere daher auch eine im infraroten Wellenlängenbereich liegende Strahlung.

Weitere Einzelheiten und Vorteile der Erfindung ergeben sich aus den folgenden anhand von Figuren erläuterten Ausführungsbeispielen. Es zeigen:

Fig.1 eine schematische Darstellung eines erfindungsgemäßen SPR-Sensors mit einer Basiseinheit und einer optischen, ein Prisma umfassenden Sensoreinheit, wobei das Prisma eine parabolisch gekrümmte Begrenzungsfläche aufweist;

Fig.2 eine einen Prismenstumpf umfassende optische Sensoreinheit, wobei die Seitenflächen eine parabolische Krümmung aufweisen;

Fig.3 eine einen Prismenstumpf umfassende optische Sensoreinheit, wobei die Seitenflächen eine sphärisch ausgebildete Krümmung aufweisen;

Fig.4 eine schematische Darstellung eines weiteren Ausführungsbeispiels der Erfindung, wobei im Bereich der Basisfläche des Prismas zwei fokussierende Linsen vorgesehen sind und

Fig.5 einen SPR-Sensor mit einer optischen Sensoreinheit, welche ein Prisma mit fokussierenden Seitenflächen und einen der optischen Sensoreinheit nachgeschalteten Retroreflektor umfaßt.

In Fig.1 ist mit 1 ein SPR-Sensor bezeichnet, der aus einer Basiseinheit 2 und einer optischen Sensoreinheit 3 zur Anregung von Oberflächenplasmonen besteht.

Die Basiseinheit 2 umfaßt eine elektronische Steuer- und Auswerteeinrichtung 4, die sowohl über eine Stromversorgungseinheit 5 mit einer monochromatisches Licht erzeugenden Leuchtdiode 6 als auch mit einer Kamera 7 verbunden ist. Außerdem ist der Steuer- und Auswerteeinrichtung 4 eine Signalanzeige 8 nachgeschaltet.

Ebenfalls in der Basiseinheit 2 sind ein Polarisator 9 zur Polarisierung der von der Leucht-

diode 6 kommenden Lichtstrahlen 10 sowie eine Kollimatorlinse 11 vorgesehen.

Die optische Sensoreinheit 3 weist im wesentlichen ein Prisma 12, z.B. aus Acryglas, mit einer ebenen Basisfläche 13 und einer sich daran anschließenden parabolisch gekrümmten Begrenzungsfläche 14 auf, die außenseitig mit einer gut reflektierenden Schicht 15 versehen ist. Die parabolisch gekrümmte Begrenzungsfläche 14 ist derart gewählt, daß die über die Basisfläche 13 in das Prisma 12 gelangenden kollinierten Lichtstrahlen 10 von der ersten Seitenfläche 16 des Prismas 12 auf einen auf der Basisfläche 13 mittig liegenden Brennpunkt 17 fokussiert wird, in dessen Bereich ein die Meßfläche bildender dünner Metallfilm 18 aus Gold angeordnet ist. Der dünne Metallfilm 18 wird außenseitig durch einen (z.B. in einer Meßzelle befindlichen) Analyt 19 kontaktiert.

Bei der optischen Anregung der Plasmonen-Resonanz tritt eine verstärkte optische Absorption auf, so daß die reflektierte Strahlung 10' innerhalb eines kleinen definierten Einfallwinkelintervales der auf die Meßfläche auftreffenden Strahlen 10 ein scharfes Minimum aufweist, dessen Form und genaue Lage von dem zu messenden Analyt 19 abhängt. Die an dem Metallfilm totalreflektierte und durch die Oberflächenplasmonen Resonanzen an der Grenzfläche modulierten Lichtstrahlen 10' werden anschließend von der zweiten Seitenfläche 20 des Prismas 12 wiederum in kolliniertes Licht umgewandelt und gelangen in die Kamera 7 der Basiseinheit 2. Das dort entstehende Bild gibt die Intensitäts- und Winkelverteilung der reflektierten Lichtstrahlen 10' infolge der Oberflächenplasmonen Resonanz wieder und wird anschließend mittels der elektronischen Steuer- und Auswerteinrichtung 4 weiterverarbeitet. Deren Ergebnis wird dann auf der Signalanzeige 8 dargestellt.

In Fig.2 ist eine weitere optische Sensoreinheit 21 dargestellt, bei welcher ein Prismenstumpf 22 verwendet wird, dessen Seitenflächen 23, 24 wiederum eine parabolische Krümmung aufweisen. Der Prismenstumpf 22 weist außenseitig sowohl im Bereich der Seitenflächen 23, 24 als auch in Teilbereichen 26, 27 der Basisfläche 28 eine gut reflektierende Schicht 25 auf, an denen die Lichtstrahlen 10, 10' reflektiert werden.

In Fig.3 ist eine optische Sensoreinheit 31 mit einem Prismenstumpf 32 wiedergegeben, dessen geneigte Seitenflächen 33, 34 die gleiche sphärische Krümmung aufweisen. Um in

diesem Fall eine Fokussierung der Lichtstrahlen im mittleren Bereich 35 zwischen den beiden Seitenflächen 33, 34 an der der Basisfläche 36 gegenüberliegenden oberen Fläche 37 zu gewährleisten, ist es erforderlich, daß die mit 38, 39 gekennzeichneten Kugelmittelpunkte der gekrümmten Seitenflächen 33, 34 außerhalb der Symmetriearchse 40, aber symmetrisch zu dieser liegen.

Die Erfindung ist selbstverständlich nicht auf das vorstehend beschriebene Ausführungsbeispiel beschränkt. So zeigt Fig.4 einen SPR-Sensor 100, der wiederum aus einer Basiseinheit 2 und einer optischen Sensoreinheit 103 besteht, wobei erfindungsgemäß in den Bereichen 118, 119 der Basisfläche 113 des Prismenstumpfes 112, über die die Lichtstrahlen 10, 10' ein- und/oder ausgekoppelt werden, jeweils eine in dem Prisma 112 integrierte fokussierende Linse 120, 121 angeordnet ist. Der über die Basisfläche 113 eingekoppelte Lichtstrahl 10 wird daher an der Seitenfläche 115 des Prismas und der Basisfläche 113, die ebenfalls mit einer gut reflektierenden Schicht 117 versehen ist, reflektiert und auf einen auf der oberen Fläche 114 des Prismenstumpfes 112 mittig liegenden Brennpunkt fokussiert, in dessen Bereich ein die Meßfläche bildender dünner Metallfilm 122 aus Gold angeordnet ist. Der dünne Metallfilm 122 wird außenseitig durch einen (z.B. in einer Meßzelle befindlichen) Analyt 123 kontaktiert.

In Fig.5 ist ein SPR-Sensor 130 mit einer optischen Sensoreinheit 131 dargestellt, die wiederum ein Prisma 132 mit fokussierenden Seitenflächen 133, 134 umfaßt. Zur Erhöhung der Empfindlichkeit des Sensors 130 ist ausgangsseitig von dem Prisma 132 ein (winkelreuer) Retroreflektor 135 angeordnet. In dieser Anordnung durchläuft der Lichtstrahl das Prisma 132 aufgrund der Reflektion am Retroreflektor 135 zweimal, und das zu analysierende Bild wird mittels eines Strahlenteilers 136 dann in eine Kamera 137 reflektiert.

Diese Anordnung ist vorteilhaft, wenn die Plasmonenresonanz nicht ausgeprägt ist und trotzdem ein deutliches SPR-Signal erzeugt werden soll, beispielsweise in Gegenwart eines zu dünnen Adsorbatfilmes auf der Meßfläche 138.

Der Retroreflektor 135 kann entweder als separate Einheit extern angeordnet werden oder z.B. als Retroreflektorfolie direkt auf die auskoppelnde Seitenfläche des Prismas 132 aufgebracht werden.

Diese Verwendung eines Retroreflektors ist außerdem keineswegs auf die Verwendung von Prismen mit fokussierenden Seitenflächen beschränkt, sondern kann beispielsweise auch bei Anordnungen eingesetzt werden, bei denen die Fokussierung nicht (oder nicht alleine) durch entsprechend ausgebildete Bereiche des Prismas erfolgt, sondern mit Hilfe einer dem Prisma vorgesetzten Linse. In diesem Fall wird der Strahlenteiler dann zwischen fokussierender externer Linse und Prisma angeordnet.

Auch bei Anordnungen ohne Retroreflektor ist es möglich, ein Prisma ohne fokussierende Teilbereiche zu verwenden. Die Fokussierung des Lichtstrahles auf die Meßfläche erfolgt auch in diesem Fall mit Hilfe externer Linsen. Der fokussierte Lichtstrahl wird dann wiederum über die verspiegelten Seitenflächen des Prismas auf die Meßfläche gelenkt (fokussiert). Als vorteilhaft hat es sich bei derartigen Anordnungen erwiesen, daß das Prisma derart angeordnet ist, daß sich ein Bruchteil der fokussierten Strahlung innerhalb des Prismas, der größere Teil des Lichtstrahles aber außerhalb des Prismas ausbreitet. Insbesondere wird durch Auswahl einer geeigneten Linsenbreite und Linsen bzw. Strahlendurchmessers gewährleistet, daß die Dicke des Prismas gering und im Bereich von 1-3 mm gehalten werden kann. Beide Größen bestimmen den Öffnungswinkel der einfallenden Strahlung, die im Bereich von 10 bis 20 Grad liegen soll. Der Abstand der Basisfläche des Prismas von der Hauptebene der Linse ergibt sich aus der Brennweite der Linse, abzüglich des optischen Weges innerhalb des Prismas bis zum Brennpunkt an der Meßfläche.

Bezugszeichenliste

- 1 Oberflächenplasmonen-Resonanz-Sensor, SPR-Sensor
2 Basiseinheit
3 optische Sensoreinheit
4 Steuer- und Auswerteeinrichtung
5 Stromversorgungseinheit
6 Lichtquelle, Leuchtdiode
7 Kamera
8 Signalanzeige
9 Polarisator
10 Lichtstrahlen
10' Lichtstrahlen
11 Kollimatorlinse
12 Prisma
13 Basisfläche
14 Begrenzungsfläche
15 reflektierende Schicht
16 (erste) Seitenfläche, Bereich
17 Brennpunkt
18 Metallfilm, Meßfläche
19 Meßzelle, Analyt, Probe
20 (zweite) Seitenfläche, Bereich

21 optische Sensoreinheit
22 Prisma, Prismenstumpf
23,24 Seitenflächen, Bereiche
25 reflektierende Schicht
26,27 Teilbereiche
28 Basisfläche
29 Meßfläche
30 obere Fläche

- 31 optische Sensoreinheit
32 Prisma, Prismenstumpf
33,34 Seitenflächen, Bereiche
35 mittlere Bereich
36 Basisfläche
37 obere Fläche
38,39 Kugelmittelpunkte
40 Symmetrieachse
- 100 Oberflächenplasmonen-Resonanz-Sensor, SPR-Sensor
103 optische Sensoreinheit
112 Prisma, Prismenstumpf
113 Basisfläche
114 obere Fläche
115 Seitenfläche
117 reflektierende Schicht, Teilbereich
118,119 Bereiche
120,121 Linsen
122 Metallfilm, Meßfläche
123 Analyt, Probe
- 130 Oberflächenplasmonen-Resonanz-Sensor, SPR-Sensor
131 optische Sensoreinheit
132 Prisma, Prismenstumpf
133,134 Seitenflächen, Bereiche
135 Retroreflektor
136 Strahlenteiler
137 Kamera
138 Meßfläche

Ansprüche

1. Oberflächenplasmonen-Resonanz-Sensor, welcher eine Basiseinheit (2) mit einer Lichtquelle (6) zur Erzeugung von Lichtstrahlen (10) und eine optische Sensoreinheit (3; 21; 31; 103; 131) zur Anregung von Oberflächenplasmonen umfaßt, die eine durch einen dünnen Metallfilm gebildete Meßfläche (18; 29; 122; 138) aufweist, welche mit einer zu messenden Probe (19; 123) in Kontakt bringbar ist, wobei die optische Sensoreinheit (3; 21; 31; 103; 131) ein aus einem optisch transparenten Material bestehendes Prisma (12; 22; 32; 112; 132) umfaßt, an dessen geneigten, außenseitig verspiegelten Seitenflächen (16, 20; 23, 24; 33, 34; 115; 133, 134) über die Basisfläche (13; 28; 36; 113) des Prismas (12; 22; 32; 112; 132) ein- oder ausgekoppelte kollimierte Lichtstrahlen (10') umgelenkt werden, und wobei die ein- und ausgekoppelten Lichtstrahlen (10, 10') einen senkrechten, zur Basisfläche (13; 28; 36; 113) des Prismas (12; 22; 32; 112; 132) aufweisenden Verlauf besitzen, dadurch gekennzeichnet, daß Bereiche (16, 20; 23, 24; 33, 34; 118, 119; 133, 134) des Prismas (12; 22; 32; 112; 132) derart ausgebildet sind, daß sie die über die Basisfläche (13; 28; 36; 113) eingekoppelten Lichtstrahlen (10) auf die Meßfläche (18; 29; 122; 138) fokussieren und/oder die von der Meßfläche (18; 29; 122; 138) kommenden reflektierten Lichtstrahlen (10') in kolliertes Licht umgewandelt werden.
2. Oberflächenplasmonen-Resonanz-Sensor nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die geneigten Seitenflächen (16, 20; 23, 24; 33, 34) des Prismas (12; 22; 32) mindestens in den Umlenkbereichen der Lichtstrahlen (10, 10') eine konvexe Krümmung aufweisen, derart, daß die über die Basisfläche (13; 28; 36) eingekoppelten Lichtstrahlen (10) auf die Meßfläche (18) fokussiert und die von der Meßfläche (18) kommenden reflektierten Lichtstrahlen (10') in kolmiertes Licht umgewandelt werden.
3. Oberflächenplasmonen-Resonanz-Sensor nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die geneigten Seitenflächen (16, 20; 23, 24) des Prismas (12; 22) mindestens in den Umlenkbereichen eine parabolische Krümmung aufweisen.

4. Oberflächenplasmonen-Resonanz-Sensor nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die geneigten Seitenflächen (33, 34) des Prismas (32) mindestens in den Umlenkbereichen eine sphärische Krümmung aufweisen.
5. Oberflächenplasmonen-Resonanz-Sensor nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß die sphärische Krümmung der Umlenkbereiche der beiden gegenüberliegenden Seitenflächen (33, 34) derart gewählt sind, daß die Kugelmittelpunkte (38, 39) dieser Krümmungen außerhalb ihrer Symmetriearchse (40), aber symmetrisch zu dieser liegen.
6. Oberflächenplasmonen-Resonanz-Sensor nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß in den Bereichen (118, 119) der Basisfläche (113) des Prismas (112), über die die Lichtstrahlen ein- und/oder ausgekoppelt werden, jeweils eine in dem Prisma (112) integrierte fokussierende Linse (120, 121) angeordnet ist, derart, daß die über die Basisfläche (113) eingekoppelten und an den Seitenflächen (115) des Prismas (112) reflektierten Lichtstrahlen (10) auf die Meßfläche (122) fokussiert und/oder die von der Meßfläche (122) kommenden reflektierten Lichtstrahlen (10') in kollimiertes Licht umgewandelt werden.
7. Oberflächenplasmonen-Resonanz-Sensor nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß die geneigten Seitenflächen (115) des Prismas (112) mindestens in den Umlenkbereichen einen planen Verlauf aufweisen.
8. Oberflächenplasmonen-Resonanz-Sensor nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß die geneigten Seitenflächen (115) des Prismas (112) mindestens in den Umlenkbereichen einen parabolisch oder sphärisch gekrümmten Verlauf aufweisen, derart, daß die fokussierende Wirkung der Linse (120, 121) und die fokussierende Wirkung der gekrümmten Seitenflächen (16, 20) zusammen eine Fokussierung der Lichtstrahlen (10) auf die Meßfläche bewirken.
9. Oberflächenplasmonen-Resonanz-Sensor nach Anspruch 1 oder 6, dadurch gekennzeichnet, daß es sich bei dem Prisma (22; 32; 112; 132) um einen Prismenstumpf mit parallel zueinander angeordneten Basisflächen (28; 36; 113) und oberen Flächen (30; 37; 114) handelt.

10. Oberflächenplasmonen-Resonanz-Sensor nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Basisfläche (28; 36; 113) und/oder obere Fläche (30; 37; 114) des Prismenstumpfes (22; 32; 112; 132) mindestens in einem Teilbereich (26, 27; 117) verspiegelt ist/sind, derart, daß die von den Seitenflächen (23, 24; 33, 34; 115; 133, 134) kommenden fokussierten Lichtstrahlen nach mindestens einer Reflexion auf die Meßfläche (29; 122; 138) gelangen.
11. Oberflächenplasmonen-Resonanz-Sensor nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß es sich bei der Lichtquelle (6) der Basiseinheit (2) um eine monochromatische Strahlen erzeugende Lichtquelle handelt.
12. Oberflächenplasmonen-Resonanz-Sensor nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß in der Basiseinheit (2) der Lichtquelle (6) ein Polarisator (9) nachgeschaltet ist.
13. Oberflächenplasmonen-Resonanz-Sensor nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß die Meßfläche (18; 29; 122; 138) mittig auf der Basisfläche (13; 28; 36; 113) des Prismas oder Prismenstumpfes oder, im Falle der Verwendung eines Prismenstumpfes (22; 32; 112; 132), mittig auf der Basisfläche (28; 36; 113) gegenüberliegenden oberen Fläche (30; 37; 114) angeordnet ist.
14. Oberflächenplasmonen-Resonanz-Sensor nach einem der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß das Prisma (12; 22; 32; 112; 132) aus Kunststoff, Glas oder Saphir besteht.
15. Oberflächenplasmonen-Resonanz-Sensor nach einem der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß ausgangsseitig von dem Prisma (132) des SPR-Sensors (130) ein Retroreflektor (135) und eingangsseitig vor dem Prisma (132) ein Strahlenteiler (136) und eine Kamera (137) angeordnet sind, derart, daß der in das Prisma (132) eingekoppelte Lichtstrahl dieses aufgrund der Reflektion am Retroreflektor 135 zweimal durchläuft und das zu analysierende Bild mittels eines Strahlenteilers (136) in eine Kamera 137 reflektiert wird.

- 1 / 4 -

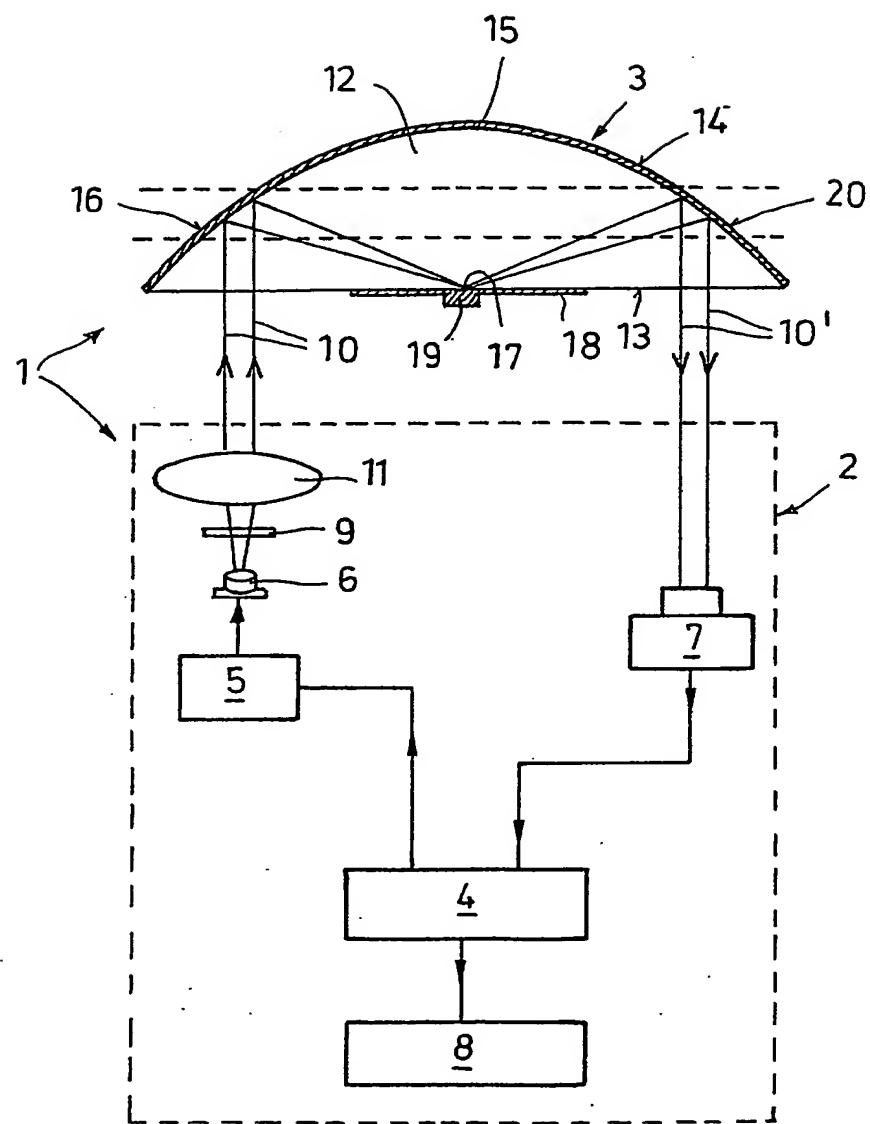


Fig.1

- 2 / 4 -

Fig.2

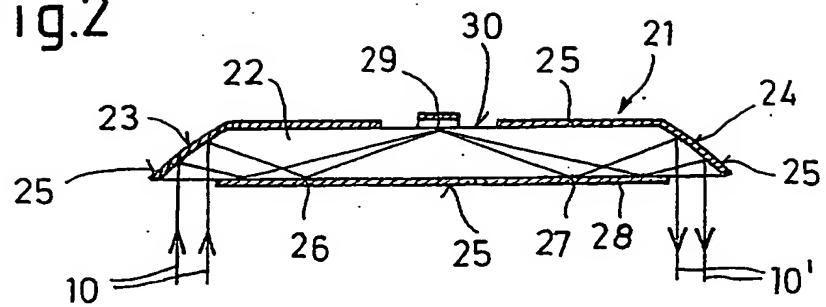
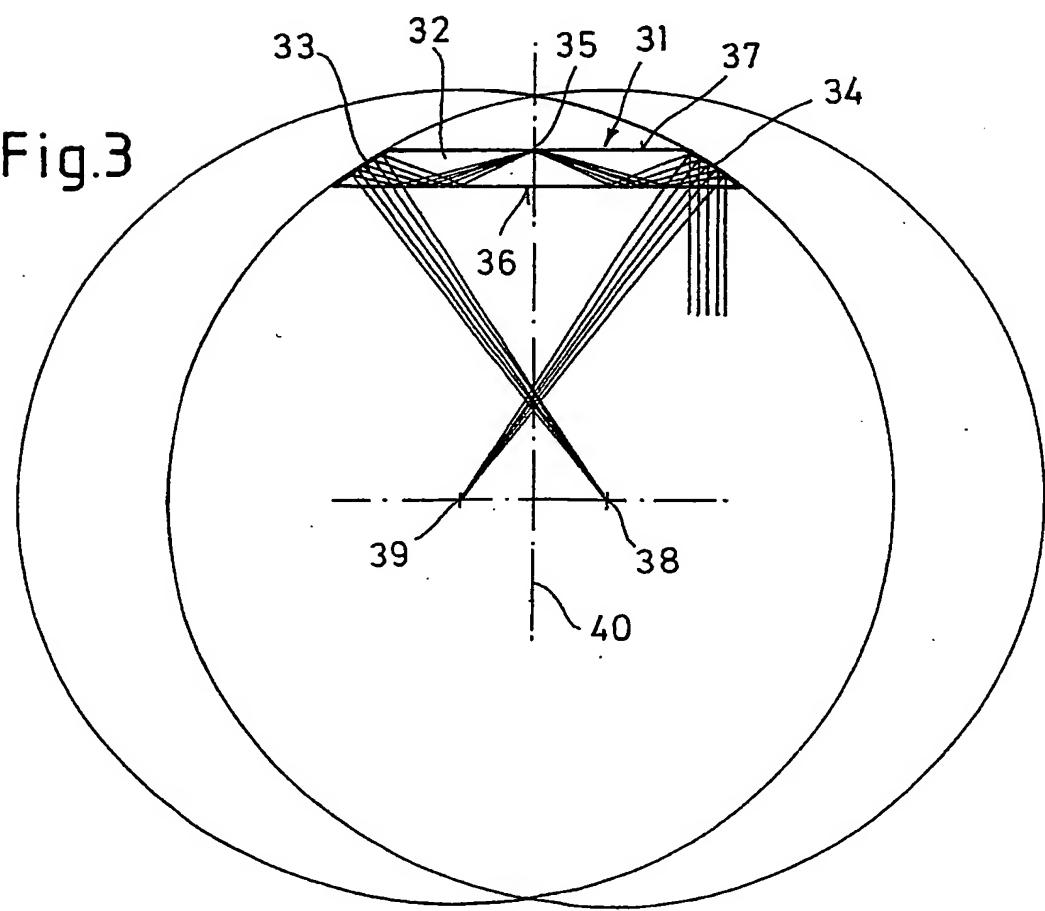


Fig.3



-3/4 -

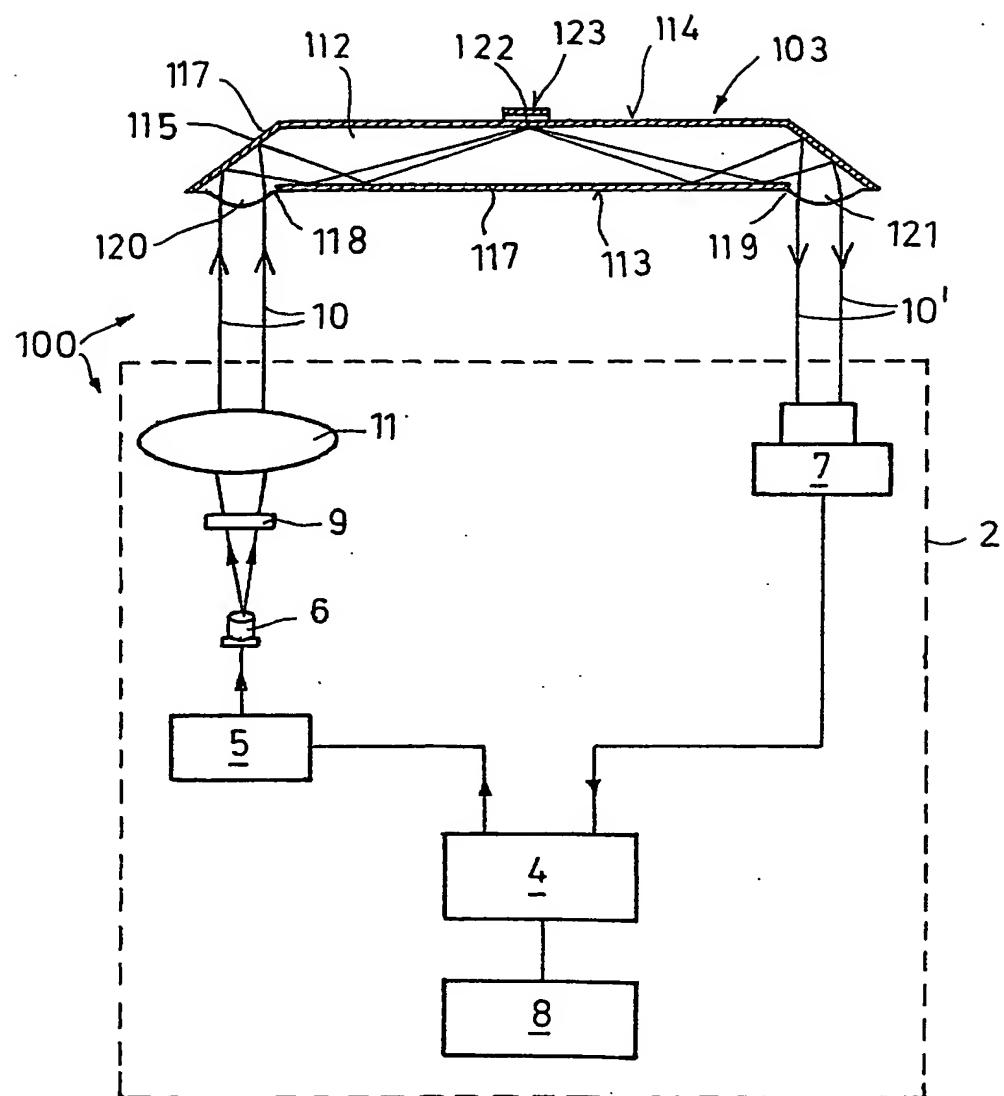


Fig.4

-4 / 4 -

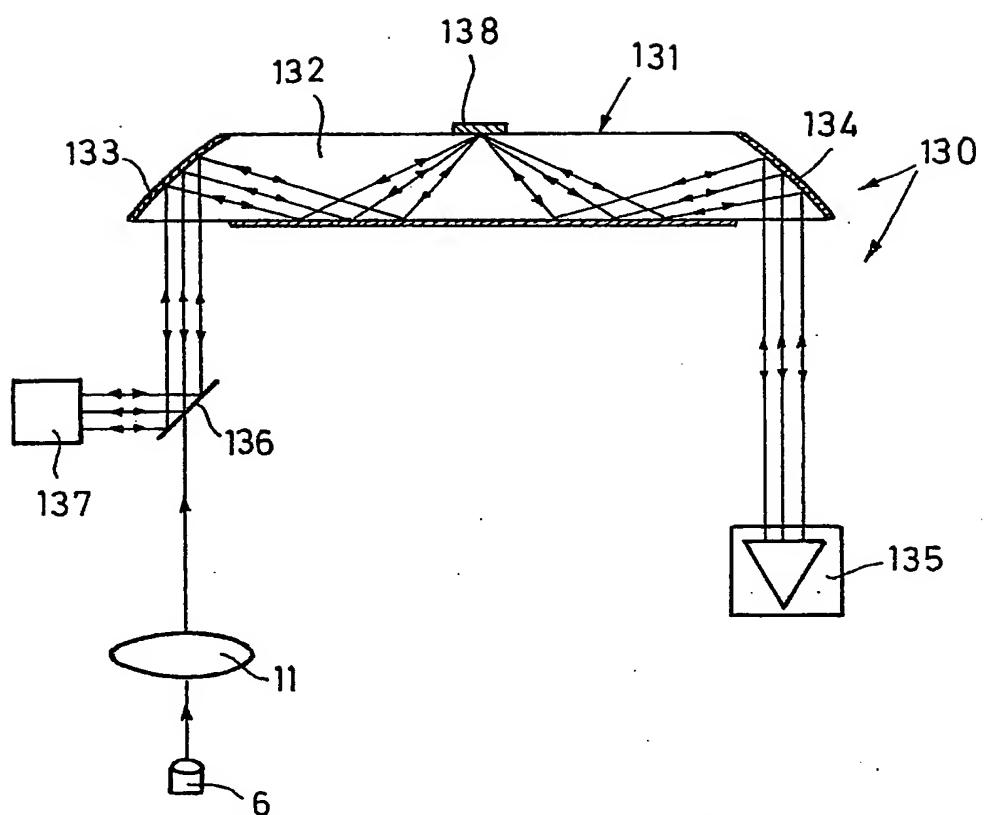


Fig.5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 02/11115

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 G01N21/55

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 912 456 A (CARR RICHARD A ET AL) 15 June 1999 (1999-06-15) figure 1	1-15
A	EP 1 079 225 A (FUJI PHOTO FILM CO LTD) 28 February 2001 (2001-02-28) figures 1,4-6	1-15
A	WO 00 46589 A (THIRSTRUP CARSTEN ;VIR A S (DK)) 10 August 2000 (2000-08-10) figures 2,4,6,8	1-15
A	EP 0 341 928 A (AMERSHAM INT PLC) 15 November 1989 (1989-11-15) figure 4	1-15
		-/-

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the International filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed Invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed Invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the International search

3 December 2002

Date of mailing of the International search report

12/12/2002

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3018

Authorized officer

Mason, W

BEST AVAILABLE COPY

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 02/11115

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 834 848 A (TEXAS INSTRUMENTS INC) 8 April 1998 (1998-04-08) figure 5	1-15
A	US 5 313 264 A (SJOELANDER STEFAN ET AL) 17 May 1994 (1994-05-17) figure 1	1-15
A	CAHILL C P ET AL: "A surface plasmon resonance sensor probe based on retro-reflection" SENSORS AND ACTUATORS B, ELSEVIER SEQUOIA S.A., LAUSANNE, CH, vol. 45, no. 2, 1 December 1997 (1997-12-01), pages 161-166, XP004116369 ISSN: 0925-4005 page 162	1-15
A	EP 0 341 927 A (AMERSHAM INT PLC) 15 November 1989 (1989-11-15) figures 3,6	1-15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No PCT/EP 02/11115	
---	--

Patent document cited in search report	Publication date		Patent family member(s)	Publication date
US 5912456	A 15-06-1999	EP JP	0797090 A2 10019768 A	24-09-1997 23-01-1998
EP 1079225	A 28-02-2001	JP EP US	2001066248 A 1079225 A1 6417925 B1	16-03-2001 28-02-2001 09-07-2002
WO 0046589	A 10-08-2000	AU CN WO EP JP NZ	2278500 A 1344366 T 0046589 A1 1157266 A1 2002536638 T 513843 A	25-08-2000 10-04-2002 10-08-2000 28-11-2001 29-10-2002 28-09-2001
EP 0341928	A 15-11-1989	AT AU AU CA DE DE EP EP FI JP JP JP JP US US ZA ZA	91548 T 611291 B2 3460989 A 1335539 A1 68907519 D1 68907519 T2 0341927 A1 0341928 A1 892225 A ,B, 2103469 A 2833778 B2 2017431 A 5035863 A 5064619 A 8903438 A 8903395 A	15-07-1993 06-06-1991 16-11-1989 16-05-1995 19-08-1993 21-10-1993 15-11-1989 15-11-1989 11-11-1989 16-04-1990 09-12-1998 22-01-1990 30-07-1991 12-11-1991 31-01-1990 31-01-1990
EP 0834848	A 08-04-1998	EP JP US	0834848 A2 10206318 A 6191847 B1	08-04-1998 07-08-1998 20-02-2001
US 5313264	A 17-05-1994	SE AT AT DE DE DE DE EP EP JP JP JP JP JP JP SE WO WO US	462408 B 181423 T 100197 T 68912343 D1 68912343 T2 68929019 D1 68929019 T2 0534941 A1 0442921 A1 4504765 T 3064313 B2 4501462 T 3294605 B2 8804075 A 9005295 A1 9005317 A1 5164589 A	18-06-1990 15-07-1999 15-01-1994 24-02-1994 05-05-1994 22-07-1999 07-10-1999 07-04-1993 28-08-1991 20-08-1992 12-07-2000 12-03-1992 24-06-2002 10-11-1988 17-05-1990 17-05-1990 17-11-1992
EP 0341927	A 15-11-1989	AT AU AU CA DE	91548 T 611291 B2 3460989 A 1335539 A1 68907519 D1	15-07-1993 06-06-1991 16-11-1989 16-05-1995 19-08-1993

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/EP 02/11115

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0341927	A	DE 68907519 T2	21-10-1993
		EP 0341927 A1	15-11-1989
		EP 0341928 A1	15-11-1989
		FI 892225 A ,B,	11-11-1989
		JP 2103469 A	16-04-1990
		JP 2833778 B2	09-12-1998
		JP 2017431 A	22-01-1990
		US 5035863 A	30-07-1991
		US 5064619 A	12-11-1991
		ZA 8903438 A	31-01-1990
		ZA 8903395 A	31-01-1990

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 02/11115

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 GO1N21/55

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 GO1N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 5 912 456 A (CARR RICHARD A ET AL) 15. Juni 1999 (1999-06-15) Abbildung 1	1-15
A	EP 1 079 225 A (FUJI PHOTO FILM CO LTD) 28. Februar 2001 (2001-02-28) Abbildungen 1,4-6	1-15
A	WO 00 46589 A (THIRSTRUP CARSTEN ;VIR A S (DK)) 10. August 2000 (2000-08-10) Abbildungen 2,4,6,8	1-15
A	EP 0 341 928 A (AMERSHAM INT PLC) 15. November 1989 (1989-11-15) Abbildung 4	1-15
		-/-

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem Internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- *P* Veröffentlichung, die vor dem Internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem Internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann nahelegend ist
- *&* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche

Absendedatum des Internationalen Recherchenberichts

3. Dezember 2002

12/12/2002

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Mason, W

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 02/11115

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	EP 0 834 848 A (TEXAS INSTRUMENTS INC) 8. April 1998 (1998-04-08) Abbildung 5	1-15
A	US 5 313 264 A (SJOELANDER STEFAN ET AL) 17. Mai 1994 (1994-05-17) Abbildung 1	1-15
A	CAHILL C P ET AL: "A surface plasmon resonance sensor probe based on retro-reflection" SENSORS AND ACTUATORS B, ELSEVIER SEQUOIA S.A., LAUSANNE, CH, Bd. 45, Nr. 2, 1. Dezember 1997 (1997-12-01), Seiten 161-166, XP004116369 ISSN: 0925-4005 Seite 162	1-15
A	EP 0 341 927 A (AMERSHAM INT PLC) 15. November 1989 (1989-11-15) Abbildungen 3,6	1-15

INTERNATIONAL RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/11115

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5912456	A	15-06-1999	EP JP	0797090 A2 10019768 A	24-09-1997 23-01-1998
EP 1079225	A	28-02-2001	JP EP US	2001066248 A 1079225 A1 6417925 B1	16-03-2001 28-02-2001 09-07-2002
WO 0046589	A	10-08-2000	AU CN WO EP JP NZ	2278500 A 1344366 T 0046589 A1 1157266 A1 2002536638 T 513843 A	25-08-2000 10-04-2002 10-08-2000 28-11-2001 29-10-2002 28-09-2001
EP 0341928	A	15-11-1989	AT AU AU CA DE DE EP EP FI JP JP JP JP US US ZA ZA	91548 T 611291 B2 3460989 A 1335539 A1 68907519 D1 68907519 T2 0341927 A1 0341928 A1 892225 A , B, 2103469 A 2833778 B2 2017431 A 5035863 A 5064619 A 8903438 A 8903395 A	15-07-1993 06-06-1991 16-11-1989 16-05-1995 19-08-1993 21-10-1993 15-11-1989 15-11-1989 11-11-1989 16-04-1990 09-12-1998 22-01-1990 30-07-1991 12-11-1991 31-01-1990 31-01-1990
EP 0834848	A	08-04-1998	EP JP US	0834848 A2 10206318 A 6191847 B1	08-04-1998 07-08-1998 20-02-2001
US 5313264	A	17-05-1994	SE AT AT DE DE DE DE EP EP JP JP JP JP JP SE WO WO US	462408 B 181423 T 100197 T 68912343 D1 68912343 T2 68929019 D1 68929019 T2 0534941 A1 0442921 A1 4504765 T 3064313 B2 4501462 T 3294605 B2 8804075 A 9005295 A1 9005317 A1 5164589 A	18-06-1990 15-07-1999 15-01-1994 24-02-1994 05-05-1994 22-07-1999 07-10-1999 07-04-1993 28-08-1991 20-08-1992 12-07-2000 12-03-1992 24-06-2002 10-11-1988 17-05-1990 17-05-1990 17-11-1992
EP 0341927	A	15-11-1989	AT AU AU CA DE	91548 T 611291 B2 3460989 A 1335539 A1 68907519 D1	15-07-1993 06-06-1991 16-11-1989 16-05-1995 19-08-1993

INTERNATIONALES RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/11115

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0341927	A	DE 68907519 T2	21-10-1993
		EP 0341927 A1	15-11-1989
		EP 0341928 A1	15-11-1989
		FI 892225 A ,B,	11-11-1989
		JP 2103469 A	16-04-1990
		JP 2833778 B2	09-12-1998
		JP 2017431 A	22-01-1990
		US 5035863 A	30-07-1991
		US 5064619 A	12-11-1991
		ZA 8903438 A	31-01-1990
		ZA 8903395 A	31-01-1990